

# Une déclaration d'un comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)<sub>†</sub>

Mise à jour sur l'utilisation des vaccins  
antipneumococciques: ajout de l'asthme à titre de  
condition à haut risque

PROTÉGER LES CANADIENS CONTRE LES MALADIES



Agence de la santé  
publique du Canada

Public Health  
Agency of Canada

Canada

**PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS,  
À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE.**

— Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:

Update on the Use of Pneumococcal Vaccines: Addition of Asthma as a High-Risk Condition

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2014

Date de publication : Février 2014

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier. Toutefois, la reproduction en multiples exemplaires de cette publication, en tout ou en partie, à des fins commerciales ou de redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5 ou [copyright.droitdauteur@pwgsc.gc.ca](mailto:copyright.droitdauteur@pwgsc.gc.ca).

Cat. : HP40-94/2014F-PDF

ISBN : 978-0-660-21697-3

Pub. : 130541

## PRÉAMBULE

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ci-après appelée l'Agence) des conseils constants et à jour liés à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique. L'Agence reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans la présente déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse ce document à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin doivent également connaître le contenu de la monographie de produit pertinente. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu de la monographie de produit rédigée par le fabricant du vaccin au Canada. Les fabricants ont fait approuver les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité uniquement lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie de produit. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'Agence régissant les conflits d'intérêts, notamment déclaré chaque année les conflits d'intérêts possibles.

## TABLE DES MATIÈRES

Sommaire de l'information contenue dans la présente déclaration du CCNI .....	3
I. Introduction .....	5
II. Méthodologie .....	5
III. Épidémiologie des infections à pneumocoque au Canada et risques posée par l'IIP chez les asthmatiques .....	5
IV. Vaccin .....	13
V. Résumé .....	14
VI. Recommandations .....	15
VII. Priorités en matière de surveillance et de recherche .....	16
Tableaux .....	17
Liste des abréviations .....	27
Remerciements .....	28
Références .....	29



## SOMMAIRE DE L'INFORMATION CONTENUE DANS LA PRÉSENTE DÉCLARATION DU CCNI

Le tableau suivant résume l'information de base pour les vaccinateurs. Veuillez consulter le reste de la présente déclaration pour obtenir plus de précisions.

1. Quoi	<p><b>Qu'est-ce que l'infection à pneumocoque?</b> Le <i>Streptococcus pneumoniae</i> est une bactérie à Gram positif à l'origine de maladies invasives comme la septicémie, la méningite et la pneumonie. Les symptômes dépendent du site de l'infection. C'est une cause importante de morbidité et de mortalité chez les enfants, les personnes âgées et les personnes présentant une immunosuppression et d'autres conditions chroniques. Des renseignements supplémentaires sont fournis sur le site Web de l'Agence de la santé publique du Canada (<a href="http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vpd-mev/pneumococcal-fra.php">http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vpd-mev/pneumococcal-fra.php</a>).</p> <p><b>En quoi consistent les vaccins antipneumococciques?</b> Il existe deux formes de vaccins antipneumococciques : un vaccin conjugué (PNEU-C-10, et PNEU-C-13) et un vaccin polysaccharidique (PNEU-P-23).</p>
2. Qui	<p><b>Qui devrait être vacciné?</b> Les personnes ayant reçu des soins médicaux pour l'asthme au cours des 12 derniers mois, peu importe si elles reçoivent de fortes doses de corticostéroïdes systémiques ou si elles souffrent d'une maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC).</p> <p>Cette recommandation s'ajoute à celles déjà publiées dans le <i>Guide canadien d'immunisation</i> (<a href="http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-pneu-fra.php">http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-pneu-fra.php</a>).</p> <p>Des recommandations s'appliquant aux enfants sont fournies sur le <u>site Web du CCNI</u> (<a href="http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/10vol36/acs-12/index-fra.php">http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/10vol36/acs-12/index-fra.php</a>).</p> <p>Des recommandations concernant le vaccin antipneumococcique 13-valent sont également fournies sur le <u>site Web du CCNI</u> (<a href="http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/13vol39/acs-dcc-5/index-fra.php">http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/13vol39/acs-dcc-5/index-fra.php</a>).</p>
3. Comment	<p><b>Posologie et calendrier</b> Selon les <u>recommandations</u> en vigueur pour les autres conditions à haut risque, en l'absence d'immunosuppression (<a href="http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-pneu-fra.php">http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-pneu-fra.php</a>).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les enfants de 2 à 18 ans souffrant d'asthme devraient recevoir le vaccin PNEU-C-13 comme il convient à leur groupe d'âge, et une dose supplémentaire de PNEU-P-23 au moins 8 semaines après la dernière dose de PNEU-C-13.</li> <li>• Les adultes souffrant d'asthme devraient recevoir une dose de PNEU-P-23.</li> </ul> <p>À ce moment-ci, il n'est pas recommandé d'administrer des doses de rappel de PNEU-C-13 ou de PNEU-P-23.</p>

4. Pourquoi	Selon les données probantes actuelles, l'asthme est un facteur de risque d'infection invasive à pneumocoque (IIP), même en l'absence d'une utilisation prolongée de corticostéroïdes systémiques ou de MPOC. Les infections pneumococciennes peuvent être graves. Le moyen de prévention le plus efficace est la vaccination.
-------------	---

## I. INTRODUCTION

La présente déclaration vient compléter plusieurs déclarations antérieures sur les vaccins antipneumococciques<sup>1-4</sup> et fournit les données probantes qui justifient l'ajout de l'asthme à la liste des conditions qui augmentent le risque d'infection invasive à pneumocoque (IIP).

Cette mise à jour:

- fournit une revue systématique de la littérature sur le risque d'IIP associé à l'asthme;
- comprend des recommandations sur l'utilisation des vaccins antipneumococciques chez les personnes souffrant d'asthme

## II. MÉTHODOLOGIE

Le CCNI a examiné<sup>5</sup> certains éléments comme le fardeau de la maladie et la population cible, l'innocuité, l'immunogénicité, l'efficacité potentielle et l'efficacité réelle des vaccins, les calendriers vaccinaux et d'autres aspects de la stratégie générale d'immunisation. Après une évaluation critique de chacune des études<sup>6</sup>, des tableaux sommaires assortis de cotes de qualité des preuves s'inspirant de la hiérarchie méthodologique du CCNI (Tableaux 7 et 8) ont été dressés et des recommandations relatives à l'utilisation des vaccins ont été proposées. La présidente du groupe de travail a présenté les données probantes et proposé des recommandations au CCNI. Après un examen approfondi des preuves et une consultation des membres aux réunions du CCNI (6 juin et 10 octobre 2013), le Comité a adopté les recommandations. Une description des considérations pertinentes, des raisons sous-tendant certaines décisions et des lacunes dans les connaissances est présentée ci-dessous. L'Agence consigne les renseignements sur ce processus tout au long de la synthèse des connaissances et de l'élaboration des recommandations.

## III. ÉPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS À PNEUMOCOQUE AU CANADA ET RISQUES POSÉS PAR L'IIP CHEZ LES ASTHMATIQUES

### III.1 Description de la maladie

L'infection invasive à pneumocoque (IIP) est une maladie grave causée par la bactérie *Streptococcus pneumoniae*. Il existe actuellement 92 sérotypes reconnus à l'échelle mondiale, dont 15 sont à l'origine de la plupart des maladies qui y sont associées. La bactérie *S. pneumoniae* peut se transmettre d'une personne à l'autre par l'intermédiaire de gouttelettes expulsées de la bouche ou du nez de la personne infectée lorsqu'elle éternue ou tousse. Les infections à *S. pneumoniae* sont une cause majeure de morbidité et de mortalité dans le monde. On estime qu'environ un million d'enfants meurent chaque année de pneumococcie; la majorité de ces cas surviennent chez de jeunes enfants dans des pays en développement. Dans les pays développés, c'est le groupe des enfants de moins de 2 ans qui affiche la plus forte incidence d'IIP, suivi des personnes âgées, chez qui la maladie sévit fortement<sup>7</sup>. (<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/13vol39/acs-dcc-5/index-fra.php>)



Les enfants et les adultes sont souvent colonisés par le *S. pneumoniae* dans les voies respiratoires supérieures et le pharynx, sans présenter de symptômes. L'IIP est une forme grave d'infection qui survient lorsque la bactérie envahit des sites normalement stériles, comme le sang et le système nerveux central. Les symptômes et les manifestations cliniques dépendent du site de l'infection. La maladie invasive peut donner lieu à plusieurs syndromes comme la bactériémie, la méningite et la pneumonie bactériémique (avec ou sans empyème).

Il a été établi que le risque de pneumococcie est plus élevé chez les personnes souffrant de certaines conditions, au nombre desquelles figurent actuellement les suivantes : anémie falciforme et autres hémoglobinopathies, néphropathie chronique y compris le syndrome néphrotique, insuffisance hépatique chronique, maladie cardiaque ou pulmonaire chronique, immunosuppression, asplénie anatomique ou fonctionnelle, fuite chronique de liquide céphalorachidien, implants cochléaires, conditions neurologiques chroniques qui pourraient compromettre l'élimination des sécrétions orales, diabète sucré et infection à VIH (virus de l'immunodéficience humaine). Toutefois, l'asthme n'était perçu comme un état à haut risque que lorsqu'il était accompagné d'une utilisation prolongée de corticostéroïdes systémiques ou d'une MPOC.

### III.2 Prévalence de l'asthme

La proportion de Canadiens âgés de 12 ans et plus qui ont déclaré avoir reçu un diagnostic d'asthme d'un professionnel de la santé est d'environ 10 %. En effet, pour la période 2008-2012, ont été considérés comme asthmatiques de 10,2 à 11,8 % des 12 à 19 ans; de 9,1 à 9,7 % des 20 à 34 ans; de 6,8 à 8 % des 35 à 44 ans; et de 6,3 à 8,1 % des 45 à 64 ans (Source : Statistique Canada).

### III.3 Taux d'incidence des infections invasives à pneumocoque (IIP)

Le Tableau 1 présente les taux d'incidence d'IIP par groupe d'âge et année au Canada de 2001 à 2011. Comme l'épidémiologie des IIP varie grandement à travers le pays, il faut examiner de plus près les taux d'IIP par province et territoire stratifiés par groupe d'âge. Malgré cette limite les taux d'incidence moyens d'IIP au Canada indiquent qu'ils sont le plus élevés dans le groupe des 0 à 4 ans, suivi du groupe des 60 ans et plus – toutes ces personnes (0-4 ans et 65 ans et plus) sont présentement vaccinées de façon systématique contre les IIP. Quant aux Canadiens de 10 à 59 ans, ils courent un risque absolu d'IIP de loin inférieur (taux d'IIP < 10 pour 100 000 habitants).



**Tableau 1.** Taux d'incidence (pour 100 000 habitants) de l'IIP par groupe d'âge et année, Canada, 2001-2011

Année	Groupe d'âge									
	<1	1 à 4	5 à 9	10 à 14	15 à 19	20 à 24	25 à 29	30 à 39	40 à 59	60+
2001	37,37	25,17	3,62	1,06	1,47	1,57	1,83	2,52	4,13	10,75
2002	50,00	33,38	3,17	1,56	1,18	1,59	2,11	3,47	4,69	15,55
2003	54,51	35,55	4,36	1,17	0,99	1,38	3,00	4,74	6,49	18,33
2004	42,90	30,97	4,25	1,17	1,26	1,63	2,83	4,93	7,60	20,68
2005	25,94	21,38	5,26	1,79	1,29	2,60	3,21	4,97	8,10	20,40
2006	19,99	13,73	4,55	1,81	1,81	1,95	3,75	6,76	9,04	19,10
2007	30,26	15,68	3,44	1,95	2,10	3,39	4,53	7,12	10,23	20,45
2008	29,75	16,56	4,57	1,44	1,37	2,67	3,45	5,17	9,60	21,51
2009 <sup>†</sup>	27,74	18,57	5,78	1,62	1,78	2,33	3,41	5,44	8,89	22,25
2010 <sup>†</sup>	24,82	16,37	4,71	1,86	1,26	1,82	3,09	5,09	8,98	23,26
2011 <sup>†</sup>	20,65	15,34	5,20	2,42	1,64	1,37	2,97	5,33	9,10	21,57

<sup>†</sup>Ne figurent pas dans ce tableau 43 cas dont l'âge est inconnu.

Au Canada, on ne dispose pas à l'heure actuelle de données sur le risque d'IIP chez les personnes souffrant d'asthme, à l'exception des données du Programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT) chez les enfants. Ce système de surveillance permet, depuis 2005, de recueillir de l'information concernant l'IIP ainsi que des questions précises sur l'asthme et la respiration sifflante. Les données recueillies portent notamment sur l'utilisation quotidienne de corticostéroïdes comme marqueur de la gravité de la maladie, et sur la respiration sifflante associée à l'IIP. Chez les enfants de 5 ans et plus avec IIP, la prévalence de l'asthme varie de 6,5 à 12 %, alors que la respiration sifflante dans la semaine précédant l'IIP varie entre 5 et 9 % des enfants de 0 à 16 ans (Tableau 2).

**Tableau 2 :** Caractéristiques des cas d'IIP

Groupe d'âge	N	Asthme/ respiration sifflante comme condition sous-jacente N (%)	Respiration sifflante dans la semaine précédente N (%)	Traité pour respiration sifflante N (%)	Usage quotidien de corticostéroïdes pour respiration sifflante N (%)	Type de corticostéroïde		
						Oral	Aérosol	Les deux
< 12 mois	275	0 (0)	12 (4,36)	7 (2,55)	6 (2,18)	0 (0)	5 (1,82)	1 (0,36)
1-4 ans	594	43 (7,24)	54 (9,09)	37 (6,23)	22 (3,7)	3 (0,51)	16 (2,69)	3 (0,51)
5-9 ans	235	29 (12,34)	15 (6,38)	11 (4,68)	9 (3,83)	1 (0,43)	7 (2,98)	1 (0,43)
10-16 ans	120	8 (6,67)	6 (5)	5 (4,17)	1 (0,83)	0 (0)	1 (0,83)	0 (0)
Total	1224	80 (6,54)	87 (7,11)	60 (4,9)	38 (3,1)	4 (0,33)	29 (2,37)	5 (0,41)

Source : Julie Bettinger, IMPACT

Les Tableaux 3 et 4 montrent que la majorité des enfants atteints d'IIP, chez qui a été notée une respiration sifflante dans la semaine précédant la maladie, souffraient d'une autre condition médicale en plus de l'asthme (64,4 % des cas). C'était notamment le cas des enfants de moins de 10 ans.

**Tableau 3 :** État de santé sous-jacent chez les personnes souffrant d'IIP et ayant présenté une respiration sifflante dans la semaine précédente

Groupe d'âge	État de santé sous-jacent						Total	
	En santé		Asthme seulement		Autres conditions			
	N	%	N	%	N	%	N	%
< 12 mois	0	0,0	0	0,0	12	100,0	12	13,8
1 – 4 ans	0	0,0	21	38,9	33	61,1	54	62,1
5 – 9 ans	1	6,7	5	33,3	9	60,0	15	17,2
10 – 16 ans	0	0,0	4	66,7	2	33,3	6	6,9
Total	1	1,1	30	34,5	56	64,4	87	100,0

**Tableau 4 :** État de santé sous-jacent chez les personnes souffrant d'IIP et ayant reçu un médicament pour une respiration sifflante

Groupe d'âge	État de santé sous-jacent						Total	
	En santé		Asthme seulement		Autres conditions			
	N	%	N	%	N	%	N	%
< 12 mois	0	0,0	0	0,0	7	100,0	7	11,7
1 – 4 ans	0	0,0	17	45,9	20	54,1	37	61,7
5 – 9 ans	0	0,0	3	27,3	8	72,7	11	18,3
10 – 16 ans	0	0,0	4	80,0	1	20,0	5	8,3
Total	0	0,0	24	40,0	36	60,0	60	100,0

Source : Julie Bettinger, IMPACT

D'après les données du programme IMPACT, le nombre de cas d'IIP avec asthme qui ont été soit hospitalisés, soit traités en consultation externe est plutôt faible (6,5 %), la majorité des cas touchant le groupe des 1 à 4 ans. Ces enfants seraient déjà vaccinés conformément aux recommandations actuelles sur l'immunisation.

La fréquence de l'asthme chez les enfants de 5 à 9 ans atteints d'une IIP (12,3 %) est plus ou moins la même que celle généralement signalée pour ce groupe d'âge dans la population (10 %-15 %)<sup>8</sup>. Il est à noter que moins de la moitié de ces cas (14/29) présentaient une respiration sifflante au moment où l'IIP est survenue. Les cas d'IIP avec asthme présentaient souvent une deuxième condition qui aurait pu accroître le risque d'infection, ce qui les plaçait toutefois dans un groupe à risque qui devrait déjà être vacciné (p. ex. anémie falciforme, conditions immunosuppressives).

### III.4 Risques d'IIP chez les enfants souffrant d'asthme (Tableau 6)

**Tableau 5.** Sommaire des études examinées de plus près dans la section suivante. Des informations détaillées sur chaque étude peuvent être trouvées dans le **Tableau 6** à la fin de la déclaration.

Auteur	Nombre de patients	Asthme : estimation ponctuelle (IC à 95 %)
Pilishvili <sup>9</sup>	Enfants (É.-U.) – cas d'IIP : 782; témoins : 2512	RC 1,5 (1,1-2,1)
Hsu <sup>10</sup>	Enfants (É.-U.) – 578 cas d'IIP; 3 % étaient asthmatiques et ne recevaient pas de corticostéroïdes systémiques	65 % des cas d'IIP qui étaient asthmatiques présentaient une pneumonie contre 31 % des cas d'IIP n'affichant aucun facteur de risque ( $p < 0,05$ )
Hjuler <sup>11</sup>	Enfants (Danemark) – 1655 cas d'IIP; 15 373 témoins	Rapport de risque ajusté 1,1 (0,7-1,6)
Flory <sup>12</sup>	Adultes (É.-U.) – 609 atteints de pneumonie bactériémique à pneumocoque (PBP)	Incidence de 21,1 (16,7-26,6) chez les asthmatiques contre 8,8 (7,9-9,8) pour 100 000 habitants
Klemets <sup>13</sup>	Adultes (Finlande) – 1282 cas d'IIP; 12 785 témoins	Asthme à faible risque : RC entre cas/témoins appariés 2,8 (2,1-3,6) Asthme à haut risque : RC entre cas/témoins appariés 12,3 (5,4-28,0)
Watt <sup>14</sup>	Adultes (Navaho) – 118 cas d'IIP; 353 témoins	Analyse univariée avec appariement – RC 1,3 (0,6-2,9)
Juhn <sup>15</sup>	Enfants et adultes (É.-U.) atteints d'une pneumococcie grave (PG) – 174 cas de PG (66 atteints d'IIP; les autres ayant une pneumonie à pneumocoque seulement); 348 témoins	Tous âges : RC 2,4 (0,9-6,6) Adultes : RC 6,7 (1,6-27,3)
Talbot <sup>16</sup>	Citoyens des É.-U. âgés de 2-49 ans – 635 cas d'IIP; 6350 témoins	Tout asthme : RC 2,4 (IC à 95 % : 1,9-3,1) Asthme à haut risque : RC 2,6 (IC à 95 % : 2,0-3,5) Asthme à faible risque : RC 1,7 (1,0-3,0)

Pilishvili *et al.*<sup>9</sup> ont mené une étude cas-témoins populationnelle confirmée par le laboratoire auprès d'un groupe de 3294 enfants américains de 3 à 59 mois. Les cas ont été sélectionnés à l'aide du système de surveillance Active Bacterial Core (ABC) portant sur les IIP dans les états de Californie, du Colorado, de la Géorgie, du Minnesota, de New York, de l'Oregon, du Tennessee et du Connecticut. Trois témoins ont été appariés à chaque cas selon l'âge et le code postal de la résidence de la mère au moment de la naissance. Les prestataires habituels de soins de santé des enfants<sup>9</sup> ont confirmé l'information sur les conditions sous-jacentes, notamment l'asthme, pour tous les participants. L'étude a révélé que les cas d'IIP causées par à un sérotype non contenu dans le PCV7 étaient proportionnellement plus nombreux que les témoins à souffrir d'asthme (rapport de cotes [RC] 1,5; intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,1-2,1).



Hsu *et al.*<sup>10</sup> ont réalisé une étude rétrospective populationnelle pour déterminer les conditions sous-jacentes présentes chez les enfants (< 18 ans) du Massachusetts qui pouvaient les prédisposer à une IIP, à l'époque où le vaccin PCV7 était utilisé, soit entre le 1<sup>er</sup> octobre 2001 et le 30 septembre 2007. Les cas d'IIP ont été confirmés au moyen des rapports de laboratoires de microbiologie. Les cas d'IIP classés comme « à haut risque ou probablement à haut risque » incluaient entre autres les enfants atteints d'une pneumopathie chronique, notamment les enfants asthmatiques sous corticostéroïdes oraux. Les enfants asthmatiques ne recevant pas de corticostéroïdes ont été évalués séparément. Les enfants asthmatiques dans la catégorie « probablement à haut risque » sous corticostéroïdes oraux représentaient 3 % des 578 cas pour lesquels on disposait de suffisamment d'information sur les conditions sous-jacentes. Le tableau clinique de l'IIP chez les enfants atteints de conditions à « haut risque ou probablement à haut risque » était semblable à celui des cas non associés à des facteurs de risque connus, à l'exception d'un risque accru de pneumonie chez les enfants souffrant d'asthme : 65 % des enfants atteints d'asthme avaient des symptômes de pneumonie, contre seulement 31 % des enfants ne présentant pas de facteurs de risque connus ( $p < 0,05$ ). En outre, après avoir ajusté pour l'âge et l'année de l'étude, les enfants classés dans la catégorie « à haut risque » (p. ex. les enfants aspléniques ou atteints d'une infection à VIH) avaient un risque d'hospitalisation pour une IIP qui était de 2,17 fois supérieur (IC à 95 % : 1,44-5,24) à celui des enfants dans la catégorie « probablement à haut risque » (c.-à-d. les enfants asthmatiques recevant des corticostéroïdes oraux et les enfants atteints d'immunodéficience congénitale).

Hjuler *et al.*<sup>11</sup> ont effectué une étude cas-témoins nichée dans la population danoise âgée de 0 à 17 ans, qui visait à mesurer le risque d'IIP associé à une vaste gamme de maladies chroniques, notamment l'asthme ( $n = 17\,028$  enfants au total, au nombre desquels 60 cas avec IIP et 282 témoins sans IIP souffraient d'asthme). Les cas d'IIP survenus entre janvier 1977 et mai 2005 ont été identifiés dans la base de données danoise pour les infections streptococciques. Pour chaque cas, dix témoins appariés pour l'âge et le sexe ont été choisis aléatoirement dans la base danoise des déclarations d'état civil. Les diagnostics de maladies chroniques (y compris l'asthme) ont été obtenus au moyen du registre national des patients. Les rapports de risque ont été ajustés en fonction des contacts hospitaliers de toute cause dans les 3 à 30 jours précédents. L'étude a permis d'établir un rapport de taux d'IIP (ajusté en fonction du nombre de contacts hospitaliers) de 1,1 (IC à 95 % : 0,7-1,6) chez les enfants documentés comme asthmatiques par rapport aux enfants témoins non asthmatiques.

### III.5 Risques d'IIP chez les adultes souffrant d'asthme (Tableau 6)

Flory *et al.*<sup>12</sup> ont réalisé une étude de surveillance prospective populationnelle pour évaluer l'association entre la pneumonie bactériémique à pneumocoque (PBP), l'asthme et les facteurs de risque socio-économiques. Ainsi, 43 des 46 hôpitaux de soins aigus des cinq comtés ceinturant Philadelphie ont participé à l'étude entre le 31 mars 2002 et le 1<sup>er</sup> avril 2004. Pour être inclus, les sujets devaient avoir au moins 18 ans et avoir eu au moins une hémoculture positive pour *S. pneumoniae* dans les 48 heures suivant leur hospitalisation; les sujets devaient également avoir reçu un diagnostic de pneumonie posé par le médecin traitant, résider dans l'un des cinq comtés participants et la souche de *S. pneumoniae* devait avoir été confirmée par un laboratoire de référence<sup>12</sup>. Chaque cas a fait l'objet d'une entrevue structurée de 30 minutes. L'incidence annuelle de PBP a été calculée en utilisant les données du recensement annuel comme dénominateur, ainsi que des intervalles de confiance à partir de la distribution de Poisson. Des 609 cas de PBP, 281 sujets ont participé à l'entrevue téléphonique. De ceux-ci, 25 % avaient reçu un diagnostic d'asthme. Le taux d'incidence de PBP rapporté était de 21,1 (IC à 95 % : 16,7-26,6) cas pour 100 000 années-personnes pour les sujets ayant des



antécédents d'asthme par rapport à 8,8 pour 100 000 années-personnes (IC à 95 % : 7,9-9,8) pour les sujets sans antécédents d'asthme.

Klemets *et al.*<sup>13</sup> ont mené une étude cas-témoins populationnelle à partir des registres pour établir le risque d'IIP chez les adultes asthmatiques dans l'ensemble de la Finlande. Les cas d'IIP (définis par l'isolement de *S. pneumoniae* dans le sang ou le liquide céphalorachidien) ont été vérifiés dans le cadre du programme national de surveillance de laboratoire entre 1995 et 2002. On n'a inclus dans l'étude que le premier épisode d'IIP chez tout adulte de 18 à 49 ans de manière à réduire la confusion due à la pneumopathie liée au tabagisme et à la MPOC qui sont plus fréquentes chez les sujets de 50 ans et plus. Pour chaque cas d'IIP, dix témoins appariés selon l'âge, le sexe et le district sanitaire de résidence ont été sélectionnés aléatoirement dans le système national d'information sur la population. Aux fins de cette étude, les patients et les témoins souffrant d'asthme ont été définis comme toute personne jugée admissible à recevoir un médicament d'ordonnance pour l'asthme ou une MPOC par l'Institution nationale de l'assurance sociale de la Finlande, ou ayant été hospitalisées pour ces maladies au cours des 12 mois précédant la date de référence inscrite dans la base de données du Registre national des congés hospitaliers<sup>13</sup>. Pour déterminer l'admissibilité d'un patient à un médicament d'ordonnance, l'Institution nationale de l'assurance sociale de la Finlande applique les critères suivants : certificat médical attestant le diagnostic et la gravité de la maladie au moyen de tests de fonction pulmonaire (par exemple, la spirométrie), ainsi que le besoin de médicament d'ordonnance pour une durée d'au moins 6 mois. Les personnes asthmatiques sont celles qui ont été hospitalisées au moins une fois pour l'asthme (Registre national des congés hospitaliers) ou celles qui ont eu droit à un médicament d'ordonnance pour l'asthme (Institution nationale de l'assurance sociale) dans les 12 mois précédant la date de référence. Les asthmatiques à haut risque sont ceux qui ont été hospitalisés au moins une fois pour l'asthme dans les 12 derniers mois, tandis que les asthmatiques à faible risque sont ceux qui n'ont pas été hospitalisés, mais qui ont eu droit à un médicament d'ordonnance pour l'asthme au cours des 12 mois précédant la date de référence. Le diagnostic d'asthme a été établi par le couplage de la base de données de l'étude cas-témoins avec quatre autres registres nationaux populationnels de soins de santé. Dans l'ensemble, Klemets *et al.* ont observé que les patients ayant souffert d'une IIP étaient proportionnellement plus nombreux que les témoins à présenter un asthme à faible risque (RC entre cas et témoins appariés 2,8 [IC à 95 % : 2,1-3,6]) et un asthme à haut risque (RC entre cas et témoins appariés 12,3 [IC à 95 % : 5,4-28,0]). Les résultats de cette étude appuient l'hypothèse selon laquelle l'asthme – à faible risque et à haut risque – serait un facteur de risque indépendant pour l'IIP chez les adultes de 18 à 49 ans.

Watt *et al.*<sup>14</sup> ont mené une étude cas-témoins appariée auprès d'adultes Navaho (> 18 ans) aux É.-U. pour déterminer les facteurs de risque d'IIP (n = 471 adultes, dont 8 cas avec IIP et 19 témoins sans IIP faisaient de l'asthme). On a sélectionné les participants au moyen du système de surveillance populationnelle active et prospective (date de la culture de *S. pneumoniae* entre décembre 1999 et février 2002). L'asthme a été identifié par la revue des dossiers médicaux. Les témoins ont été appariés aux cas selon l'âge, le sexe et le quartier de résidence; l'asthme a été confirmé à l'aide d'une entrevue structurée. Une analyse univariée avec appariement a servi à repérer les facteurs de risque d'IIP possibles au sein de cette population. Selon les résultats, le risque d'IIP était de 1,3 (IC à 95 % : 0,6; 2,9) fois plus élevé chez les asthmatiques que chez les non-asthmatiques.

### III.6 Risques d'IIP chez les adultes et enfants asthmatiques (Tableau 6)

Les deux études qui suivent comportaient à la fois des populations adultes que pédiatriques et sont décrites séparément.

Juhn *et al.*<sup>15</sup> ont effectué une étude cas-témoins rétrospective populationnelle pour déterminer si l'asthme était associé à des pneumocoques graves (PG). Ils ont passé en revue les dossiers médicaux de 3941 résidents de Rochester, au Minnesota, entre 1964 et 1983, pour confirmer l'existence d'une PG, le statut asthmatique et les cas considérés comme pouvant être une IIP. Les cas d'IIP ont ensuite été confirmés par un examen des dossiers médicaux; ils ont été définis comme des individus chez qui le *S. pneumoniae* avait été isolé d'un site normalement stérile ou qui présentaient une pneumonie à pneumocoque répondant aux trois critères suivants : 1) diagnostic de pneumonie posé par un médecin, 2) identification du pneumocoque au moyen d'une culture ou d'une coloration de Gram faite à partir d'expectorations et 3) pneumonie recensée à l'aide d'une radiographie pulmonaire. Deux témoins ont été appariés à chaque cas, selon le sexe et la date de naissance. On a vérifié l'exposition (c.-à-d. la présence d'asthme) en amalgamant les données des cas et des témoins avec les données recueillies dans une étude antérieure. En bref, au moyen de la liste de diagnostics médicaux du projet Rochester Epidemiology, on a recensé les cas d'asthme potentiel et passé en revue tous les dossiers médicaux pour confirmer les cas d'asthme réels. De plus, un couplage des catégories diagnostiques a été fait avec l'ensemble des mises à jour des index de diagnostic, y compris les révisions de la CIM (Classification internationale des maladies). Sur les 18 000 cas d'asthme potentiel, 2499 patients répondaient au critère d'asthme. À l'aide d'un modèle de régression logistique conditionnelle pour les analyses appariées, les auteurs ont constaté que la PG était associée à des antécédents d'asthme (RC 2,4; IC à 95 % : 0,9-6,6) dans tous les groupes d'âge, y compris les adultes (RC 6,7; IC à 95 % : 1,6-27,3), en ajustant pour toute condition à haut risque d'IIP et le tabagisme. À la lumière des résultats de cette étude, il semble que l'asthme augmente le risque de pneumococcie grave (PG).

Talbot *et al.*<sup>16</sup> ont procédé à une étude cas-témoins appariés nichée pour déterminer l'association entre l'asthme et l'IIP; ils ont suivi 6985 résidents du Tennessee de 2 à 49 ans pendant la période allant de 1995 à 2002. Ils ont utilisé les données du système de surveillance ABC pour repérer les sujets admissibles présentant une IIP. Par la suite, les données du système ABC ont été couplées aux données administratives du programme Tennessee Medicare (TennCare). Dix témoins ne présentant pas d'IIP ont été appariés (selon l'âge) à chaque cas dans la même population. L'asthme a été vérifié par un examen des demandes de remboursement pour tous les soins reçus par les participants soit lors d'une admission ou de soins ambulatoires (code CIM-9 MC – section 493). Les participants asthmatiques ont été divisés en deux groupes : à haut risque (ayant eu une ou plusieurs hospitalisations ou consultations à l'urgence pour asthme, ou ayant reçu une ordonnance de corticostéroïdes oraux en traitement de secours ou en traitement prolongé (120 jours ou plus) ou des ordonnances pour au moins trois  $\beta$ -agonistes au cours de l'année précédant la date de référence)<sup>16</sup>, ou à faible risque (tous les autres participants asthmatiques). Après ajustement des résultats en fonction du sexe, de la race ou des conditions à haut risque concomitantes, les auteurs ont constaté que tout diagnostic d'asthme était associé à un risque accru d'IIP (RC 2,4; IC à 95 % : 1,9-3,1). Cette association persistait même lorsque les résultats étaient stratifiés selon la gravité de l'asthme : les patients classés dans le groupe d'asthme à haut risque présentaient un risque d'IIP de 2,6 fois supérieur à celui des témoins (IC à 95 % : 2,0-3,5), tandis que les patients dans le groupe d'asthme à faible risque étaient exposés à un risque d'IIP de 1,7 fois supérieur (IC à

95 % : 0,99-3,0). Sans exclure la possibilité d'une classification erronée de l'état asthmatique dans cette étude, une telle erreur aurait été non différentielle pour les cas et les témoins, et aurait biaisé les résultats vers l'hypothèse nulle et potentiellement entraîné une sous-estimation du risque d'IIP chez les asthmatiques.

## IV. VACCIN

### IV.1 Préparations homologuées au Canada

#### Vaccins conjugués contre le pneumocoque

- **Pprevnar<sup>MD</sup> 13** : vaccin antipneumococcique conjugué 13-valent adsorbé, protéine CRM<sub>197</sub>, Pfizer Canada Inc. (titulaire de licence) (Pneu-C-13).

La protéine de conjugaison (anatoxine diphtérique) utilisée dans ce vaccin conjugué contre le pneumocoque ne confère aucune protection contre la diphtérie.

- **SYNFLORIX<sup>MC</sup>** : Vaccin antipneumococcique conjugué 10-valent (polysaccharides conjugués à la protéine D dérivée d'une souche non typable d'*Haemophilus influenzae*, à l'anatoxine diphtérique ou à l'anatoxine tétanique) adsorbé, GlaxoSmithKline Inc. (Pneu-C-10).

Les protéines de conjugaison (anatoxine tétanique, anatoxine diphtérique et protéine d'*Haemophilus influenzae* non typable) utilisées dans ce vaccin conjugué contre le pneumocoque ne confèrent aucune protection contre la diphtérie, le tétanos ou l'infection à *Haemophilus influenzae* de type b.

#### Vaccins polysaccharidiques 23-valents contre le pneumocoque

1. **PNEUMOVAX<sup>MD</sup> 23** : vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque, Merck Canada Inc. (Pneu-P-23).
2. **PNEUMO 23<sup>MD</sup>** : vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque, Sanofi Pasteur SA (fabricant), sanofi pasteur Ltée (distributeur) (Pneu-P-23).

Pour obtenir les renseignements thérapeutiques complets, le lecteur est prié de consulter le dépliant du produit ou la monographie de produit autorisée par Santé Canada, disponible dans la Base de données sur les produits pharmaceutiques. Pour en savoir davantage sur les sérotypes pneumococciques inclus dans chaque vaccin, se reporter au Guide canadien d'immunisation (<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-pneu-fra.php>).

### IV.2 Efficacité potentielle – directe et indirecte

À l'heure actuelle, on ne dispose pas de données sur l'efficacité potentielle des vaccins antipneumococciques chez les asthmatiques.



### IV.3 Efficacité réelle

À l'heure actuelle, on ne dispose pas de données sur l'efficacité réelle des vaccins antipneumococciques spécifiques aux personnes souffrant d'asthme. Le lecteur est prié de se reporter aux déclarations antérieures du CCNI sur les vaccins antipneumococciques pour obtenir des données portant sur la population en général (vaccin antipneumococcique chez les adultes : <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/13vol39/acs-dcc-5/index-fra.php> et sur les enfants : <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/10vol36/acs-12/index-fra.php>, ainsi qu'au GCI : <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-pneu-fra.php>)

### IV.4 Immunogénicité

On ne détient actuellement pas de données de qualité sur l'immunogénicité des vaccins antipneumococciques spécifiques aux personnes souffrant d'asthme. Une étude de qualité médiocre de Jung *et al.*<sup>17</sup> a comparé la réponse humorale spécifiques aux sérotypes polysaccharidiques pneumococciques chez des sujets asthmatiques et chez des sujets non asthmatiques. Seize sujets souffrant d'asthme (âge médian : 20 ans) et 14 sujets ne souffrant pas d'asthme (âge médian : 28 ans) ont été recrutés. L'asthme a été établi à partir d'un examen exhaustif des dossiers médicaux. On a mesuré les anticorps spécifiques contre 23 sérotypes polysaccharidiques pneumococciques au moyen d'un dosage immuno-enzymatique; la séropositivité a été établie à  $\geq 1,3 \mu\text{g/mL}$ . Au moment de l'étude, la proportion de participants colonisés par le *S. pneumoniae* au niveau du nasopharynx était semblable dans les deux groupes. Le nombre médian de sérotypes pour lesquels une réponse humorale a été retrouvée était de 8,5 chez les asthmatiques par rapport à 15,5 chez les non-asthmatiques. Sept des 16 asthmatiques (44 %) et 12 des 14 non-asthmatiques (86 %) affichaient au moins 12 sérotypes avec une réponse humorale adéquate. Les auteurs n'ont pas présenté de données sur les antécédents d'IIP. Les seules données dont ils disposaient sur le statut vaccinal étaient le fait que 4 asthmatiques (25 %) et 3 non-asthmatiques (21,4 %) avaient déjà reçu le vaccin PNEU-C-7, et que 4 (25 %) asthmatiques et 1 non-asthmatique (7,1 %) avaient reçu une dose de PNEU-P-23, sans toutefois préciser le moment où ces doses avaient été administrées. Dans un article plus récent, le même groupe de chercheurs a rapporté des résultats semblables à partir de la même population et des mêmes échantillons sériques : les deux groupes (asthmatiques et non-asthmatiques) affichaient une réponse humorale semblable à la protéine de surface du pneumocoque et à l'antigène intracytoplasmique du pneumocoque<sup>18</sup>.

## V. RÉSUMÉ

Les études passées en revue suggèrent que les adultes asthmatiques (à haut risque ou à faible risque) semblent plus à même de présenter une IIP que les adultes non asthmatiques. Cette association semble moins évidente chez les enfants. Les résultats étaient concordants et plusieurs études ont révélé une dose-réponse. Les RC ajustés pour l'IIP allaient de 1,3<sup>19</sup> à 6,7<sup>15</sup> chez les sujets asthmatiques, comparativement aux non-asthmatiques, la moyenne se situant aux environs de 2.0. Ces écarts sont probablement dus à des différences dans le statut socio-économique, les antécédents de vaccination et la gravité de l'asthme.

Il faut toutefois prendre en compte cette augmentation du double du risque relatif d'une IIP associé à l'asthme avec le risque absolu d'une IIP, qui varie non seulement selon le pays mais également selon le groupe d'âge. Par conséquent, une incidence de base de 1 cas d'IIP pour 100 000 habitants dans un groupe d'âge donné passera à 2 cas pour 100 000 habitants chez



les asthmatiques. De plus, la gravité des cas d'asthme varie; en effet, comme l'atteste la revue de la littérature, le risque relatif d'IIP associé à l'asthme tend à être plus élevé dans les cas d'asthme plus graves. Ce fait doit être pris en compte au niveau individuel.

Nous ne disposons pas, à l'heure actuelle, de données sur l'efficacité réelle des vaccins antipneumococciques chez les enfants et les adultes souffrant d'asthme. Une étude avec un petit échantillon et de faible qualité, entachée de lacunes méthodologiques, menée par Jung *et al.*<sup>17</sup> semblait indiquer que les vaccins antipneumococciques étaient moins immunogènes chez les asthmatiques que chez les non-asthmatiques, mais elle pourrait également signifier que la colonisation pneumococcique pourrait induire une réponse immunitaire moindre. Il est clair que des études de bonne qualité pour évaluer l'efficacité réelle des vaccins antipneumococciques chez les asthmatiques sont nécessaires<sup>15</sup>.

## VI. RECOMMANDATIONS

Il est à noter que les provinces et territoires doivent examiner les facteurs économiques et autres facteurs programmatiques et opérationnels locaux lorsqu'ils envisagent d'inclure les recommandations suivantes aux programmes d'immunisation subventionnés par l'État. Aussi, sont à prendre en compte les éléments suivants :

- Le taux d'incidence d'IIP dans les différents groupes d'âge (risque absolu);
- Le risque relatif d'IIP associé à l'asthme, l'IIP étant associée à la gravité de l'asthme;
- Le risque supplémentaire d'IIP associé à l'asthme dans une population atteinte d'autres conditions médicales sous-jacentes qui elles-mêmes augmentent déjà le risque d'IIP;
- La couverture vaccinale contre les sérotypes en circulation;
- L'immunité collective induite par les programmes de vaccination en place.

Selon le CCNI, les données probantes sont **suffisantes** pour recommander l'ajout de l'asthme – avec ou sans utilisation prolongée de corticostéroïdes généraux ou présence concomitante d'une MPOC – à titre de condition à haut risque justifiant la vaccination pour prévenir une IIP. (Recommandation A du CCNI)

Les patients qui ont eu reçu des soins médicaux pour l'asthme dans les 12 mois précédents devraient recevoir le vaccin antipneumococcique approprié pour leur groupe d'âge (conjugué ou polysaccharidique). L'asthme n'est pas considéré comme une condition entraînant une immunodéficience en soi, mais plutôt comme une condition associée à un risque plus élevé d'IIP.

En résumé :

- Les enfants asthmatiques de 2 à 18 ans devraient recevoir le PNEU-C-13 selon les directives qui s'appliquent à leur groupe d'âge, ainsi qu'une dose supplémentaire de PNEU-P-23 au moins 8 semaines après la dernière dose de PNEU-C-13.
- Les adultes asthmatiques devraient recevoir une dose de PNEU-P-23, tout comme les autres adultes souffrant de conditions chroniques qui augmentent le risque d'IIP, en l'absence d'immunosuppression.
- On ne recommande pas actuellement de doses de rappel du PNEU-C-13 ou du PNEU-P-23.

Le lecteur est prié de se reporter au chapitre sur les maladies chroniques du *Guide canadien d'immunisation (GCI)* pour obtenir davantage de précisions sur le type de vaccin à utiliser (conjugué ou polysaccharidique) et le calendrier à suivre (<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ciq-qci/p03-chroni-fra.php>).

## VII. PRIORITÉS EN MATIÈRE DE SURVEILLANCE ET DE RECHERCHE

Au Canada et ailleurs dans le monde, l'épidémiologie de l'infection invasive à pneumocoque évolue en raison du recours au vaccin PNEU-C-13 dans le calendrier régulier de vaccination des enfants. Il est essentiel de disposer de systèmes de surveillance à l'échelle nationale pour détecter ces changements au fil des ans. Pour pouvoir prendre des décisions stratégiques optimales concernant l'utilisation des vaccins antipneumococciques, il faut s'appuyer sur une surveillance continue des taux d'IIP dus à chaque sérotype, sur des estimations par sérotype de l'efficacité réelle de chaque vaccin et sur une évaluation continue de l'efficacité réelle des vaccins et de la rentabilité des différents calendriers de vaccination avec le temps.

Les activités de surveillance et de recherche qui portent sur les questions non résolues suivantes sont particulièrement encouragées :

- Quelle est l'incidence de l'IIP chez les enfants et adultes asthmatiques au Canada?
- Quelle est l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle et l'immunogénicité des vaccins antipneumococciques chez les personnes souffrant d'asthme?
- Quel est l'impact de l'utilisation des vaccins antipneumococciques conjugués dans les programmes de vaccination pédiatrique sur l'IIP chez les enfants et adultes asthmatiques – en particulier sur les sérotypes en cause?
- Quels sont les déterminants de la protection indirecte des personnes asthmatiques (immunité collective) conférée par l'administration systématique du vaccin antipneumococcique aux enfants?

## TABLEAUX

Tableau 6. Sommaire des preuves à l'appui des recommandations du CCNI

DÉTAILS DES ÉTUDES				SOMMAIRE	
Auteur	Plan de l'étude	Population à l'étude	Résultats	Niveau de données probantes	Qualité
FLORY ET AL. <sup>12</sup>	<p>Étude de surveillance prospective populationnelle de la pneumonie bactériémique à pneumocoque (PBP) (n = 609)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Données tirées d'une entrevue téléphonique structurée de 30 min dans les cas où il a été possible de communiquer avec le sujet après son hospitalisation; données fournies par un mandataire au besoin</li> <li>Incidence annuelle de la maladie à partir de la distribution de Poisson; données du recensement comme dénominateur de la population</li> </ul>	<p>Adultes de 43 hôpitaux de soins actifs sur les 46 se trouvant dans les cinq comtés ceinturant Philadelphie, dans le sud-est de la Pennsylvanie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>31 mars 2002-1<sup>er</sup> avril 2004</li> <li>Définition de cas : adultes ≥18 ans chez qui au moins une culture de sang prélevé dans les 48 heures suivant l'hospitalisation a révélé la présence de <i>S. pneumoniae</i>; diagnostic de pneumonie posé par le médecin traitant, le fait de résider dans 1 des 5 comtés et confirmation dans leur laboratoire de référence de la bactérie présente (<i>S. pneumoniae</i>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Asthme présent dans 25 % des cas</li> <li>Chez les sujets ayant des antécédents d'asthme, l'incidence était de 21,1 cas (IC à 95 % : 16,7-26,6) pour 100 000 années-personnes contre 8,8 cas (IC à 95 % : 7,9-9,8) chez les sujets sans antécédents d'asthme</li> </ul> <p>« Sur le plan des facteurs de risque cliniques, l'étude confirme l'association entre la pneumococcie et certaines conditions concomitantes, notamment l'asthme, le diabète et le cancer »</p>	Bonne	II-3



DÉTAILS DES ÉTUDES				SOMMAIRE	
Auteur	Plan de l'étude	Population à l'étude	Résultats	Niveau de données probantes	Qualité
HJULER ET AL. <sup>11</sup>	<p>Étude cas-témoins en population (n = 17 028; 1655 cas d'IIP et 15 373 témoins)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>10 témoins appariés à chaque cas selon l'âge et le sexe</li> </ul>	<p>Enfants (0-17 ans) ayant présenté une IIP entre 1977 et 2005 au Danemark (naissances simples)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>IIP définie comme l'isolement de <i>S. pneumoniae</i> d'un site normalement stérile</li> <li>IIP et état asthmatique vérifiés par couplage avec 4 sources de données nationales au Danemark</li> </ul>	<p>60 cas et 282 témoins étaient asthmatiques. Rapport de taux d'IIP ajusté de 1,1 (IC à 95 % 0,7, 1,6) chez les enfants asthmatiques comparativement aux enfants témoins sans asthme indiqué au dossier</p>	Bonne	II-2
HSU K ET AL. <sup>10</sup>	<p>Étude de surveillance rétrospective en population</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Formulaires normalisés de déclaration de cas → Entrevues avec fournisseurs de soins primaires – données démographiques et cliniques</li> </ul>	<p>Enfants (&lt; 18 ans) ayant présenté une IIP entre oct. 2001 et sept. 2007 (Massachusetts)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><u>Classés comme à haut risque (HR) d'IIP</u> : anémie falciforme, asplénie ou dysfonction de la rate, infection à VIH, implants cochléaires</li> <li><u>Classés comme probablement à haut risque (PHR)</u> : immunodéficience congénitale, traitement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>578 sur 586 cas inscrits</li> <li>95 cas (16 %) HR/PHR; 20 cas (3 %) d'asthme sans corticostéroïdes. Âge moyen : 5,6 ans</li> <li>Après ajustement en fonction de l'âge et de l'année de l'étude, les cas HR/PHR étaient plus nombreux à avoir été hospitalisés (RC 2,75; 1,44-5,24).</li> <li>Tableau clinique semblable avec ou sans HR.</li> <li>Asthme : probabilité</li> </ul>	Bonne	II-2



DÉTAILS DES ÉTUDES				SOMMAIRE	
Auteur	Plan de l'étude	Population à l'étude	Résultats	Niveau de données probantes	Qualité
		immuno-suppresseur ou radiothérapie, transplantation, cardiopathie et pneumopathie chroniques (y compris l'asthme si traitement par des doses élevées de corticostéroïdes oraux); insuffisance rénale chronique, fuite chronique de LCR, diabète, prématurité. Antécédents de fièvre des foins ou d'eczéma infantile ou de toux, dyspnée et respiration sifflante régulière lors de l'exposition à un antigène; tests de la fonction pulmonaire avec un résultat indiquant un VEMS ou une CVF < 70 % de la valeur prévue, puis un autre indiquant une amélioration de ≥ 20 % à un VEMS de > 70 % de la valeur prévue, ou un test de provocation à la méthacholine affichant une diminution	accrue de pneumonie (65 % vs 31 % dans les cas SRC, $p < 0,05$ ).		

DÉTAILS DES ÉTUDES				SOMMAIRE	
Auteur	Plan de l'étude	Population à l'étude	Résultats	Niveau de données probantes	Qualité
		de $\geq 20$ % dans le VEMS; réponse clinique positive au bronchodilatateur			
JUHN Y ET AL. <sup>15</sup>	<p>Étude cas-témoins rétrospective en population/étude cas-témoins d'incidence cumulative (174 cas; 348 témoins)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Examen du dossier médical</li> <li>Rapport cas-témoins 2:1, appariés selon le sexe et la date de naissance</li> </ul> <p>66 des cas présentaient une IIP; et 108 une pneumonie uniquement</p>	<p>Résidents de Rochester (Minnesota) qui avaient présenté une PG entre 1964 et 1983</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Définition de cas de PG : septicémie, bactériémie, méningite, pneumococcies, pneumonie, empyème</li> <li>État asthmatique vérifié à partir d'une étude antérieure (au moyen d'un logarithme structuré et de critères prédéterminés d'asthme)</li> </ul>	<p>Enfants et adultes compris : RC : 2,4; IC à 95 % (0,9-6,6)</p> <p>N'incluant que des sujets de &gt; 18 ans : taux entièrement ajusté (tabagisme, origine ethnique, conditions à haut risque, niveau de scolarité): RC 6,7; IC à 95 % (1,6-27,3)</p> <p>« PG associée à des antécédents d'asthme chez les adultes, résultat évoquant un lien entre l'asthme et une augmentation du risque de PG »</p>	Passable (PG, incluant une pneumonie à pneumocoque non bactériémique plutôt qu'une IIP)	II-2
KLEMETS ET AL. <sup>13</sup>	<p>Étude cas-témoins dans les registres et en population pour l'ensemble de la Finlande (n = 14 067; 1282 cas, 12 785 témoins)</p>	<p>Sujets de 18-49 ans entre 1995 et 2002</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><u>Asthme à haut risque (AHR)</u> : cas inscrits dans le HILMO d'asthme ayant nécessité <math>\geq 1</math> hospitalisation dans les</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>IIP associée aussi bien avec AFR : RCm 2,8 (IC à 95 % : 2,1-3,6) qu'avec AHR : RCm 12,3 (IC à 95 % : 5,4-28,0)</li> </ul> <p>« Les résultats de l'étude en population à l'échelle</p>	Bonne	II-2

DÉTAILS DES ÉTUDES				SOMMAIRE	
Auteur	Plan de l'étude	Population à l'étude	Résultats	Niveau de données probantes	Qualité
	<ul style="list-style-type: none"> <li>10 témoins appariés à chaque cas selon l'âge, le sexe et le district sanitaire</li> </ul>	12 mois précédents <ul style="list-style-type: none"> <li><u>Asthme à faible risque (AFR)</u> : cas ayant reçu un médicament d'ordonnance, mais n'ayant pas été hospitalisés pour l'asthme dans les 12 mois précédents</li> </ul>	nationale indiquent que l'AFR est aussi un facteur indépendant, qui augmente modérément le risque d'IIP chez les adultes de 18-49 ans »		
PILISHVILI T ET AL. <sup>9</sup>	Étude cas-témoins en population et en laboratoire, n = 3294 (cas : 782, témoins : 2512) <ul style="list-style-type: none"> <li>Cas d'IIP déterminés à partir du système Active Bacterial Core – programme de surveillance des CDC</li> <li>Entrevues téléphon. avec parents ou tuteurs : questionnaires normalisés. Données sur les conditions sous-jacentes (asthme, etc.) recueillies auprès des</li> </ul>	Enfants de 3-59 mois résidant dans certains comtés (Californie, NY, Colorado, Géorgie, Minnesota, Tennessee, Oregon et Connecticut) entre 2001 et 2004 <ul style="list-style-type: none"> <li>Cas d'IIP : isolement de <i>Pneumococcus</i> d'un site normalement stérile (sang, LCR, liquide pleural) ou cas résidant dans le secteur visé par le système de surveillance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>N : 1267 IIP – 1121 cas admissibles. Régression logistique multivariée : (1+PCV7)</li> <li><u>Vaccinés</u> : Condition sous-jacente HR : RC 23,9 (9,5-60,4) Garderies 1,1 (0,6-2,2)</li> <li><u>Non-vaccinés</u> : Condition sous-jacente HR 4,1 (2,4-7,2) Garderies 2,0 (1,3-3,0), Noirs 3,5 (1,9-6,6)</li> <li><u>Risque d'infection due à un sérotype non contenu dans PCV7</u> : maladie sous-jacente significative seulement dans les ménages sans fumeur (3,3; 2,2-5,1) Garderies, sujets de race noire et de race blanche</li> </ul>	Bonne	II-2



DÉTAILS DES ÉTUDES				SOMMAIRE	
Auteur	Plan de l'étude	Population à l'étude	Résultats	Niveau de données probantes	Qualité
	fournisseurs de soins de santé <ul style="list-style-type: none"> <li>Médiane de 3 témoins par cas appariés selon l'âge et le code postal</li> </ul>		Asthme (1,5; 1,1-2,1)		
TALBOT ET AL. <sup>16</sup>	Étude cas-témoins appariés emboîtée (n = 6985; 635 cas, 6350 témoins) <ul style="list-style-type: none"> <li>Cas d'IIP du programme de surveillance ABC-CDC au Tennessee</li> <li>10 témoins appariés selon l'âge sans IIP choisis aléatoirement dans la même population que les cas</li> <li>Ajustement en fonction du sexe, de la race et des conditions à haut risque concomitantes</li> </ul>	Sujets de 2-49 ans ayant participé au programme de soins de santé gérés, au Tennessee (TennCare) pendant plus d'un an durant la période à l'étude (1995-2002) <ul style="list-style-type: none"> <li>IIP définie comme l'isolement de <i>S. pneumoniae</i> d'un site normalement stérile</li> <li>Entre 1995 et 2002 - 635 épisodes d'après TennCare</li> </ul> <u>Vérification de l'état asthmatique</u> : 1 des possibilités suivantes : <ol style="list-style-type: none"> <li>au moins 1 hospitalisation ou consultation à l'urgence avec code de Dx d'asthme</li> <li>au moins 2 Rx de <math>\beta</math>-agonistes</li> <li>au moins 1 Rx de</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tous types d'asthme : RC 2,4 (IC à 95 % : 1,9-3,1)</li> <li>Asthme à haut risque : RC 2,6 (IC à 95 % : 2,0-3,5)</li> <li>Asthme à faible risque : RC 1,7 (IC à 95 % : 0,99-3,0)</li> <li>Pas d'conditions HR concomitantes : RC 2,4 (IC à 95 % : 1,7-3,4)</li> <li>Conditions HR concomitantes : 2,3 (1,3-4,1)</li> <li>Âge 2-4 ans (2,3; 1,4-4,0); 5-17 ans (4,0; 1,5-10,7); 18-49 ans (2,4; 1,8-3,3)</li> <li><u>Incidence</u> : Asthme : 6,1/10 000 Sans asthme : 2,0/10 000</li> <li>Asthme à haut risque : 6,9      Asthme à faible risque : 3,9</li> <li>Chez les sujets sans</li> </ul>	Bonne	II-2

DÉTAILS DES ÉTUDES				SOMMAIRE	
Auteur	Plan de l'étude	Population à l'étude	Résultats	Niveau de données probantes	Qualité
		<p>corticostéroïdes par inhalation, <math>\beta</math>-agonistes à longue durée d'action, anti-inflammatoires par inhalation, agents modificateurs des leucotriènes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Asthme à haut risque : au moins 1 hospitalisation consultation à l'urgence ET Rx de corticostéroïdes oraux OU Rx de 3 <math>\beta</math>-agonistes ou plus</li> </ul> <p>TÉMOINS : 10 appariés selon l'âge</p>	<p>condition HR :  Asthme à haut risque : 4,2  Asthme à faible risque : 2,3      Sans asthme : 1,2</p> <p>« Par le couplage de deux grandes bases de données populationnelles au Tennessee, les auteurs ont observé une hausse d'un facteur de plus de 2 du risque (R) d'IIP chez les asthmatiques, même après ajustement tenant compte des autres facteurs R de la maladie »</p>		
WATT ET AL. <sup>14</sup>	<p>Étude cas-témoins appariés (118 cas et 353 témoins)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Témoins appariés selon l'âge, le sexe et le quartier de résidence</li> <li>État asthmatique vérifié à partir des dossiers médicaux</li> </ul>	<p>Adultes inscrits (<math>\geq 18</math> ans) membres d'une tribu Navaho (É.-U.) ayant présenté une IIP entre décembre 1999 et février 2002</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>IIP définie comme l'isolement de <i>S. pneumoniae</i> d'un site normalement stérile</li> <li>Cas repérés par le système de surveillance du</li> </ul>	<p>Les risques d'asthme étaient de 1,3 (IC à 95 % : 0,6; 2,9) fois plus élevés chez les asthmatiques que chez les non-asthmatiques dans une analyse univariable appariée</p>	<p>Passable Petite taille d'échantillon</p>	II-2

DÉTAILS DES ÉTUDES				SOMMAIRE	
Auteur	Plan de l'étude	Population à l'étude	Résultats	Niveau de données probantes	Qualité
		Center for American Indian Health			
JUNG ET AL. <sup>17</sup>	Étude transversale Échantillon de commodité de 16 asthmatiques et 14 non-asthmatiques	<p>Asthmatiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• N = 16</li> <li>• Âge médian : 20 ans</li> <li>• 4 sujets ayant déjà reçu le PNEU-C-7</li> <li>• 4 sujets ayant déjà reçu le PNEU-P-23</li> </ul> <p>Non-asthmatiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• N = 14</li> <li>• Âge médian : 28 ans</li> <li>• 3 sujets ayant déjà reçu le PNEU-C-7</li> <li>• 1 sujet ayant déjà reçu le PNEU-P-23</li> </ul>	<p>Anticorps spécifiques au sérotype (ELISA) – résultat positif si supérieur à 1,3 mg/L</p> <p>Nombre médian de sérotypes ayant donné un résultat positif :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Asthmatiques : 8,5 (IIQ 5,5-15,5)</li> <li>• Non-asthmatiques : 15,5 (IIQ 13-20).</li> </ul>	Médiocre	II-2
ZHAO ET AL. <sup>18</sup>	Même plan d'étude que JUNG ET AL. <sup>17</sup>	Même population à l'étude que JUNG ET AL. <sup>17</sup>	<p>Concentrations sériques d'Ac IgG dirigés contre les protéines de surface A et C du pneumocoque (PspA, PspC), protéine A de liaison de la choline du pneumocoque (PcpA), protéine pneumolysine (PLY) mesurée par ELISA</p> <p>Aucune différence entre les asthmatiques et les non-asthmatiques pour tous les anticorps mesurés</p>	Médiocre	II-2



Tableau 7. Niveau de données probantes selon la conception de la recherche

I	Données probantes provenant d'un ou de plusieurs essais cliniques comparatifs randomisés
II-1	Données probantes provenant d'essais contrôlés sans randomisation.
II-2	Données probantes provenant d'études de cohortes ou d'études analytiques cas-témoins, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou groupe de recherche avec des mesures des résultats cliniques de l'efficacité des vaccins.
II-3	Données probantes obtenues à partir de plusieurs séries chronologiques avec ou sans intervention. Les résultats spectaculaires d'expériences non comparatives (comme les résultats de l'introduction des traitements à la pénicilline dans les années 1940) peuvent également être considérés à titre de données probantes.
III	Opinions d'autorités respectées fondées sur des expériences cliniques, études descriptives et rapports de cas ou rapports de comités d'experts.

Tableau 8. Cote de qualité des preuves (validité interne)

Bonne	Une étude (comprenant les méta-analyses ou les examens systématiques) qui répond bien à tous les critères relatifs à la conception*.
Passable	Une étude (comprenant les méta-analyses ou les examens systématiques) qui ne répond pas (ou ne répond pas clairement) à au moins un des critères relatifs à la conception*, mais ne comporte aucune « lacune fatale ».
Médiocre	Une étude (comprenant les méta-analyses ou les examens systématiques) qui comporte au moins une « lacune fatale » relative à la conception* ou une accumulation de lacunes moins importantes faisant en sorte que les résultats de l'étude sont jugés inadéquats en vue de l'élaboration des recommandations.

\* Les critères généraux propres à la méthodologie sont décrits dans l'article de Harris RP, Helfand M, Woolf SH *et al.* « Current methods of the US Preventive Services Task Force: a review of the process ». *Am J Prev Med* (2001), 20:21-35.

Tableau 9. Cote de qualité des preuves (validité interne)

A	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes <b>suffisantes</b> pour recommander l'immunisation
B	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes <b>acceptables</b> pour recommander l'immunisation
C	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes <b>contradictoires</b> qui ne permettent pas de faire une recommandation pour ou contre l'immunisation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision
D	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes <b>acceptables</b> pour déconseiller l'immunisation
E	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes <b>suffisantes</b> pour déconseiller l'immunisation
F	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes <b>insuffisantes</b> (en quantité ou en qualité) pour formuler une recommandation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décisions

## LISTE DES ABÉVIATIONS

<b><i>Abréviation</i></b>	<b><i>Terme</i></b>
ABC	Active Bacterial Core (système de surveillance)
CDC	Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis
CIM	Classification internationale des maladies (OMS)
IC	Intervalle de confiance
IIP	Infection invasive à pneumocoque
IIQ	Intervalle interquartile
IMPACT	Programme canadien de surveillance active de l'immunisation
HILMO	Registre des sorties des hôpitaux de la Finlande
MPOC	Maladie pulmonaire obstructive chronique
PBP	Pneumonie bactériémique à pneumocoque
PG	Pneumococcie grave
PNEU-C-10	Vaccin antipneumococcique conjugué 10-valent
PNEU-C-13	Vaccin antipneumococcique conjugué 13-valent
PNEU-P-23	Vaccin antipneumococcique polysaccharidique 23-valent
RC	Rapport de cote
SRC	Sans risque connu
VEMS	Volume expiratoire maximal par seconde
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine



## REMERCIEMENTS

†**Membres du CCNI** : D<sup>re</sup> B. Warshawsky (présidente), D<sup>r</sup> I. Gemmill (vice-président), D<sup>re</sup> B. Henry, D<sup>re</sup> D. Kumar, D<sup>re</sup> C. Quach-Thanh, D<sup>re</sup> M. Salvadori, D<sup>r</sup> B. Seifert, D<sup>re</sup> N. Sicard, D<sup>re</sup> W. Vaudry, D<sup>r</sup> R. Warrington.

**Anciens membres du CCNI** : D<sup>re</sup> N. Crowcroft, D<sup>re</sup> S. McNeil

**Représentants de liaison** : D<sup>re</sup> J. Blake (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), D<sup>re</sup> S. Deeks (Association canadienne de santé publique), D<sup>re</sup> A. Mawle (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis), D<sup>re</sup> D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), D<sup>re</sup> A. Pham-Huy (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation).

**Anciens représentants de liaison** : D<sup>r</sup> A. Corriveau (Conseil des médecins-hygiénistes en chef), D<sup>re</sup> H. Morrison (Conseil des médecins hygiénistes en chef), D<sup>re</sup> A. Opavsky (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie), D<sup>re</sup> S. Rechner (Collège des médecins de famille du Canada)

**Représentants d'office** : D<sup>r</sup> (LCol) P. Eagan (Groupe des Services de santé des Forces canadiennes, Défense nationale et les Forces armées canadiennes), D<sup>re</sup> A. Klein (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, Santé Canada), D<sup>re</sup> B. Law (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada), D<sup>re</sup> B. Raymond (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada/Comité canadien d'immunisation), D<sup>re</sup> E. Taylor (Direction des produits de santé commercialisés, Santé Canada), M<sup>me</sup> M. St-Laurent (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada).

**Anciens représentants d'office** : D<sup>re</sup> M. Carew (Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits, Santé Canada), D<sup>re</sup> C. Légaré (Bureau des produits biologiques, biotechnologiques et de santé naturels commercialisés, Santé Canada)

†Le présent document a été préparé par D<sup>re</sup> C. Quach, M<sup>me</sup> C. Boikos, et D<sup>re</sup> S. Desai, et a été approuvée par le CCNI.

Le CCNI tient à souligner la contribution des D<sup>r</sup> P. De Wals, D<sup>re</sup> J. Johnstone, D<sup>r</sup> J. Kellner, D<sup>r</sup> G. Tyrrell et D<sup>r</sup> P. Van Buynder.

## RÉFÉRENCES

1. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Statement on the Use of Conjugate Pneumococcal Vaccine - 13 Valent in Adults (Pneu-C-13). In: (PHAC) PHAC, ed2013.
2. National Advisory Committee on Immunization (NACI). An Advisory Committee Statement (ACS). National Advisory Committee on Immunization (NACI). Statement on recommended use of pneumococcal conjugate vaccine. *Can Commun Dis Rep.* Jan 15 2002;28(ACS-2):1-32.
3. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Update on the recommendations for the routine use of pneumococcal conjugate vaccine for infants. An Advisory Committee Statement (ACS). *Can Commun Dis Rep.* May 1 2006;32(ACS-4):1-6.
4. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Update on the Use of Pneumococcal Vaccines in Childhood. *Can Commun Dis Rep.* 2010;36(ACS-12):1-21.
5. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Evidence-based recommendations for immunization--methods of the National Advisory Committee on Immunization. An Advisory Committee Statement (ACS). *Can Commun Dis Rep.* Jan 2009;35(ACS-1):1-10.
6. Boikos C, Quach C. Risk of Invasive Pneumococcal Disease in Children and Adults with Asthma: A Systematic Review. *Vaccine.* 2013;31:*In Press*.
7. World Health Organization. Pneumococcal Disease. 2012; <http://www.who.int/ith/diseases/pneumococcal/en/index.html>.
8. StatsCan. Asthma, by sex, provinces and territories (Number of Persons). 2012; <http://www.statcan.gc.ca/tables-tableaux/sum-som/I01/cst01/health50a-eng.htm>.
9. Pilishvili T, Zell ER, Farley MM, et al. Risk factors for invasive pneumococcal disease in children in the era of conjugate vaccine use. *Pediatrics.* Jul 2010;126(1):e9-17.
10. Hsu KK, Shea KM, Stevenson AE, Pelton SI, Members of the Massachusetts Department of Public H. Underlying conditions in children with invasive pneumococcal disease in the conjugate vaccine era. *Pediatr. Infect. Dis. J.* Mar 2011;30(3):251-253.
11. Hjuler T, Wohlfahrt J, Staum Kaltoft M, Koch A, Biggar RJ, Melbye M. Risks of invasive pneumococcal disease in children with underlying chronic diseases. *Pediatrics.* Jul 2008;122(1):e26-32.
12. Flory JH, Joffe M, Fishman NO, Edelstein PH, Metlay JP. Socioeconomic risk factors for bacteraemic pneumococcal pneumonia in adults. *Epidemiology & Infection.* May 2009;137(5):717-726.
13. Klemets P, Lyytikäinen O, Ruutu P, et al. Risk of invasive pneumococcal infections among working age adults with asthma. *Thorax.* Aug 2010;65(8):698-702.

14. Watt JP, O'Brien KL, Benin AL, et al. Risk factors for invasive pneumococcal disease among Navajo adults. *American journal of epidemiology*. Nov 1 2007;166(9):1080-1087.
15. Juhn YJ, Kita H, Yawn BP, et al. Increased risk of serious pneumococcal disease in patients with asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* Oct 2008;122(4):719-723.
16. Talbot TR, Hartert TV, Mitchel E, et al. Asthma as a risk factor for invasive pneumococcal disease. *N. Engl. J. Med.* May 19 2005;352(20):2082-2090.
17. Jung JA, Kita H, Dhillon R, et al. Influence of asthma status on serotype-specific pneumococcal antibody levels. *Postgraduate medicine*. Sep 2010;122(5):116-124.
18. Zhao H, Jung JA, Briles DE, Kita H, Tsigrelis C, Juhn YJ. Asthma and antibodies to pneumococcal virulence proteins. *Infection*. Jun 8 2013.